

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1912-1913.

N° 4.

ÉTUDE

SUR

LES GLYCÉROPHOSPHATES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie),

Présentée et soutenue, le 20 décembre 1912,

PAR

M. ROGIER (Henry),

Pharmacien de 1^{re} classe, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

JURY : } MM. BÉHAL, *Président,*
LEBEAU, *Professeur,*
VALEUR, *Agrégé.*

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1912



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549928_0077

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1912-1913.

N° 4.

ÉTUDE

SUR

LES GLYCÉROPHOSPHATES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie),

Présentée et soutenue, le 20 décembre 1912,

PAR

M. ROGIER (Henry),

Pharmacien de 1^{re} classe, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.



JURY :

MM. BÉHAL, *Président*,
LEBEAU, *Professeur*,
VALEUR, *Agrégé*.

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1912

A

M. LE PROFESSEUR BÉHAL,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDE

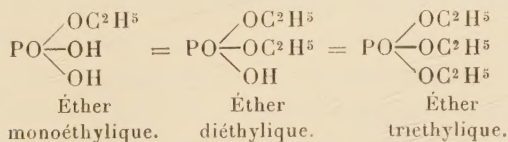
SUR

LES GLYCÉROPHOSPHATES.

La plupart des glycérophosphates décrits dans la littérature chimique, obtenus par l'éthérification directe de la glycérine, sont amorphes ; en particulier les plus importants d'entre eux, ceux de sodium et de calcium. Tout au plus a-t-on parlé quelquefois de glycérophosphate de calcium microcristallin et l'on conçoit qu'à l'époque où M. Freundler composait son article sur les glycérophosphates dans le *Dictionnaire de Wurtz*, il ait pu dire que « l'existence des glycérophosphates bien cristallisés ne doit être admise qu'avec beaucoup de réserves ».

Quand j'ai entrepris le présent travail, sauf deux ou trois exceptions, le doute émis par M. Freundler était encore justifié. Mais depuis, l'industrie a mis dans le commerce des glycérophosphates très bien cristallisés, et quelques publications, en particulier celles de Power et Tutin (*J. of the ch. Society*, 1905, p. 245, et 1906, p. 1749), semblent indiquer que la révision des travaux anciens sur l'acide glycérophosphorique et ses sels est imminente et que les recherches doivent s'orienter dans une direction toute nouvelle.

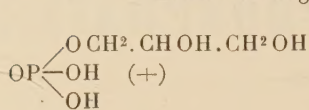
L'éthérification de l'acide phosphorique par un alcool monovalent tel que l'alcool éthylique peut conduire à trois éthers :



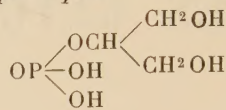
Mais, quand on met en œuvre la glycérine, le nombre des

éthers qui peuvent se former est considérable; voici à titre d'exemples quelques combinaisons possibles :

Éthers monoglycérophosphoriques.



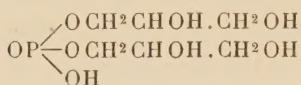
(I)

Acide α -monoglycérophosphorique.

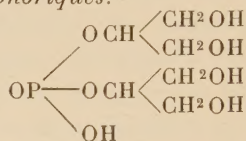
(II)

Acide β -monoglycérophosphorique.

Éthers diglycérophosphoriques.



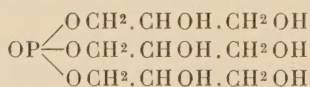
(III)

Acide α -diglycérophosphorique.

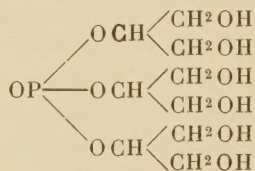
(IV)

Acide β -diglycérophosphorique.

Éthers triglycérophosphoriques.



(V)

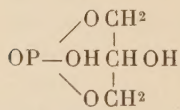
Acide α -triglycérophosphorique.

(VI)

Acide β -triglycérophosphorique.

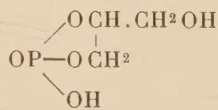
On conçoit aisément de plus l'existence possible d'éthers diglycérophosphoriques et triglycérophosphoriques renfermant des résidus de glycérine unis au reste phosphorique en même temps par la fonction alcool primaire et par la fonction alcool secondaire.

Biéthers dérivés d'une seule molécule de glycérine.



(VII)

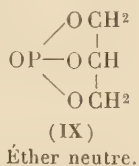
Biprimaire.



(VIII)

Primaire-secondaire.

Triéthers dérivés d'une seule molécule de glycérine.



Si nous ne considérons que les monoéthers dérivés d'une seule molécule de glycérine, nous voyons que l'éthérification de la glycérine peut se faire seulement de deux manières : soit par un des oxhydriles primaires [formule (I)], soit par l'oxhydrile secondaire [formule (II)].

Dans le premier cas, l'acide glycérophosphorique obtenu, possédant un carbone asymétrique [celui marqué d'une croix dans la formule (I)], peut exister sous deux formes actives et une forme racémique.

Dans le second cas, l'acide glycérophosphorique, ne contenant pas de carbone asymétrique, doit être nécessairement inactif sur la lumière polarisée et une seule forme est possible : la forme inactive par nature.

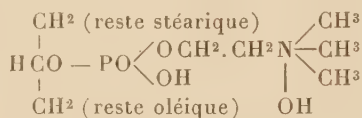
La constitution de ces glycérophosphates n'est pas établie avec certitude. Le mot *acide glycérophosphorique* ne signifie rien de précis. On a supposé, sans aucune preuve, que, dans la glycérine, c'était la fonction primaire qui s'éthérifiait. Carré (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, t. 137, 1903, p. 1070) a admis la formation de diéthers, de formule (III) ou (IV), ou (VII) ou (VIII), ou de triéthers, de formule (V) ou (VI), ou (IX).

L'examen acidimétrique décelant la disparition progressive de l'acide phosphorique pendant l'éthérification a montré, en effet, que cette dernière est complète. Mais Carré a toujours admis qu'en présence de l'eau, la régression de ces triéthers et diéthers phosphoriques, se faisait jusqu'au terme monophosphorique et que cet éther monophosphorique était l'éther de la formule (I). Il a décrit un certain nombre

de glycérophosphates, plus ou moins bien cristallisés, dont rien ne permet d'affirmer ni la pureté, ni la constitution.

Il y a deux moyens d'établir la constitution des glycérophosphates : un moyen analytique et un moyen synthétique.

Méthode analytique. — Le premier procédé analytique a été indiqué par Willstaetter. On savait que la lécithine préparée dans certaines conditions était active sur la lumière polarisée; mais ce pouvoir rotatoire pouvait exister même si la lécithine dérivait de l'acide monoglycérophosphorique inactif : en effet, chacun des oxyhydriles primaires de la glycérine pouvait être éthérifié par un reste d'acide gras différent, ce qui entraînait la dissymétrie de la molécule, comme il apparaît dans la formule suivante :



On conçoit donc l'intérêt qu'il y avait à isoler de la lécithine un acide monoglycérophosphorique qui fût lui-même actif, pour prouver véritablement que c'était une fonction primaire de la glycérine qui était éthérifiée. Or, Willstaetter (*Berichte der deutschen, Ch. Gesellschaft*, 1904, p. 3753) a montré que l'hydrolyse (par l'eau de baryte à froid) de la lécithine pure et fraîchement préparée conduisait à un acide glycérophosphorique ou à un mélange d'acides glycérophosphoriques donnant des sels actifs dextrogyres.

La conclusion à tirer de ce fait très important, sur lequel je reviendrai, c'est que l'acide α -monoglycérophosphorique entre dans la constitution de la lécithine.

C'est probablement tout ce que voulait démontrer Willstaetter, car ses travaux ne permettent pas d'affirmer que la lécithine ne contient pas d'acide β -monoglycérophosphorique. Les caractères qu'il a donnés pour ses glycérophosphates actifs ne sont pas suffisamment nombreux pour les définir. Il y aurait donc intérêt à compléter les recherches de Will-

staetter en préparant une grande quantité de glycérophosphate dextrogyre tout à fait pur, puis en le racémisant pour comparer ce racémique obtenu au produit synthétique, également inactif.

Méthode synthétique. — MM. Power et Tutin ont institué les premières méthodes synthétiques permettant d'établir la constitution des glycérophosphates et l'on doit donner une place toute particulière à leurs travaux, bien qu'en définitive la conclusion à en tirer soit peu précise, car elle conduit à concevoir l'existence de plus de deux acides monoglycérophosphoriques.

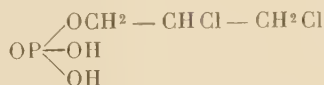
Ces savants ont décrit des substances cristallisées qu'ils ont obtenues par trois méthodes différentes.

La description de ces sels sera faite plus loin; nous indiquerons ici le principe de leur préparation.

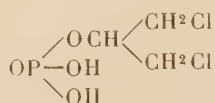
Le premier procédé n'est autre que la méthode ordinaire : on chauffait 25^g de glycérine et 30^g d'acide phosphorique pendant 24 heures à 105°-115° dans le vide. Le sel de calcium provenant de cette préparation, précipité de ses solutions aqueuses, soit par l'alcool, soit par l'action de la chaleur, était anhydre et contenait la quantité théorique de calcium pour un éther monoglycérophosphorique. Si la température de la préparation atteignait 125°, la teneur en calcium baissait à 17,20 pour 100 au lieu de 19,04. Enfin, si le mélange glycérophosphorique était chauffé à 135°, le pourcentage en calcium baissait à 16,7.

Les auteurs ont remarqué que, conformément à ce que dit Carré, le monoéther ne se produit, exclusivement, que vers 110°.

Le second procédé consistait à effectuer la réaction entre l'acide phosphorique et la dichlorhydrine- α de la glycérine; ils obtenaient ainsi :



Dans le troisième procédé, on partait de la dichlorhydrine- β qu'on combinait également à l'acide phosphorique pour obtenir l'éther suivant :



Traitant alors le produit de ces deux dernières réactions par la chaux, on remplaçait les deux halogènes par l'oxydride en respectant, au contraire, la fonction éther phosphorique : on obtenait donc ainsi les monoglycérophosphates de calcium α et β .

Ces auteurs ont également opéré analytiquement en saponifiant la lécithine.

Le Tableau suivant résume les différences essentielles entre les sels de baryum et de brucine des glycérophosphates obtenus :

Sels de Baryum.

	α -Glycérophosphate.	β -Glycérophosphate.	Glycéro analytique de la lécithine.	Glycéro synthétique.
Teneur en eau.....	1 ^{mol}	5 ^{mol}	2 ^{mol} , 4	2, 5
Solubilité dans l'eau à 17°...	$\frac{1}{26,6}$	$\frac{1}{36,8}$	$\frac{1}{13,9}$	$\frac{1}{53,7}$

Sels de Brucine.

Apparence.....	aiguilles	»	»	»
Teneur en eau.....	9 ^{mol}	11 ^{mol} , 5	6 ^{mol} , 5	7
Fusion.....	157°-158°	»	158°-159°	158°-159°
Pouvoir rotatoire dans l'eau...	25,3	23,9	23,9	24,6
Pouvoir rotatoire dans l'alcool	25,5	28	27	28,2

Ce qui frappe immédiatement dans ces chiffres, c'est la grande différence de solubilité entre les glycérophosphates synthétiques et ceux qui proviennent de l'hydrolyse de la lécithine et des chlorhydrines.

Les auteurs ont admis que le glycérophosphate synthétique pouvait être un mélange de sel α et de sel β , mais il leur paraît difficile d'expliquer pourquoi le mélange de α et de β serait moins soluble que chacun d'eux pris sépa-

rément, car c'est généralement le contraire qui se produit.

Les auteurs ne peuvent évidemment donner la clef de ces différences : car on ne peut concevoir, comme je l'ai dit plus haut, deux sortes de glycérophosphates synthétiques, répondant à des formules non identiques, les uns obtenus directement avec la glycérine, les autres avec les chlorhydrines.

Si maintenant on aborde la comparaison entre les glycérophosphates synthétiques obtenus en partant de la glycérine et ceux qui proviennent de l'hydrolyse de la lécithine, la question devient encore plus compliquée.

Nous avons vu que Willstaetter avait préparé un acide glycérophosphorique dont les sels étaient actifs sur la lumière polarisée et l'on pouvait, dès lors, concevoir que ces sels fussent différents des sels synthétiques qui, eux, devaient être inactifs, mais MM. Power et Tutin n'ont pu préparer avec la lécithine le glycérophosphate actif et ils n'ont eu en mains que le racémique. M. Cousin, de même, n'a pu observer de pouvoir rotatoire dans les glycérophosphates dérivant du jaune d'œuf; en outre, et cela est très important, M. Cousin décrit son glycérophosphate de calcium comme un corps bien cristallisé, ne contenant pas d'eau de cristallisation, transformable en sel de sodium également cristallisé (*J. de Phys. et Chim.*, 6^e série, t. XVIII, 1903, p. 102, et *idem*, 1^{er} mars 1906) : ce sont là, comme on le verra plus loin, les caractères distinctifs du glycérophosphate de chaux industriel cristallisé.

Enfin, MM. Fourneau et Piettre (*Bull. de la Soc. ch.*, 4^e série, t. II, p. 805, 1912), en hydrolysant des lécithines très pures du commerce par l'acide chlorhydrique et l'alcool à basse température, n'ont pas réussi, malgré la douceur relative de leur procédé, à isoler des substances actives ; ces auteurs pensent qu'on peut trouver dans la lécithine deux glycérophosphates différents dont l'un, cristallisé et peu soluble dans l'eau, paraît être identique au produit synthétique et à celui de M. Cousin.

Il est cependant certain que Willstaetter ne s'est pas trompé et que, par conséquent, l'acide glycérophosphorique provenant de la lécithine est composé en grande partie par l'acide α , racémisé ou non, suivant les conditions de sa préparation.

En admettant que tous les travaux cités soient exacts, nous arrivons à concevoir l'existence des acides glycérophosphoriques suivants :

- 1° Acide glycérophosphorique α (Tutin et Power);
- 2° Acide glycérophosphorique β (Tutin et Power);
- 3° Acide glycérophosphorique du commerce donnant des sels incristallisables (probablement mélange de α et de β);
- 4° Acide glycérophosphorique du commerce, probablement identique à celui de Cousin, donnant des sels cristallisables et que nous étudierons spécialement;
- 5° Acide glycérophosphorique actif venant de la lécithine (Willstaetter);
- 6° Acide glycérophosphorique inactif venant de la lécithine.

Comme on le voit, les contradictions abondent dans le chapitre des glycérophosphates ; nous allons les résumer brièvement :

Willstaetter décrit un glycérophosphate de calcium actif pur, venant de la lécithine, contenant 1,75 pour 100 d'eau de cristallisation.

Cousin décrit un glycérophosphate de calcium inactif, cristallisé, anhydre, peu soluble dans l'eau, provenant de la lécithine ; or, le sel cristallisé synthétique étant anhydre et peu soluble dans l'eau froide, lui est très probablement identique.

Ce sel de M. Cousin serait jusqu'ici le seul bien défini.

Tutin et Power décrivent des sels cristallisés devant être purs, d'après leur procédé de préparation, et qui auraient pu permettre de trancher la question. Mais, malheureusement, ils ne donnent pas assez de détails sur les sels de calcium et

les sels de baryum sont beaucoup moins caractéristiques.

Étant donné le peu de précision dans les résultats obtenus avec les sels de calcium, il nous a paru logique, pour établir un point de départ dans l'étude des glycérophosphates, de commencer par l'étude d'un sel de sodium bien défini et de suivre le plan suivant :

1° Étude très complète du glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce et des sels qui en dérivent ;

2° Étude des glycérophosphates α obtenus par la méthode Tutin et Power ;

3° Étude des glycérophosphates β obtenus par la même méthode ;

4° Étude du glycérophosphate actif sur la lumière polarisée provenant de la saponification, par l'eau de baryte à froid, de la lécithine des œufs frais, suivant la méthode de Willstaetter ;

5° Étude des glycérophosphates inactifs provenant de la lécithine, suivant la méthode de Cousin ou celle de Fourneau et Pièttre.

Il est certain que lorsque ces études seront terminées on ne se trouvera plus en présence que de trois séries de glycérophosphates :

Glycérophosphates racémiques α ;

Glycérophosphates actifs α droit et gauche ;

Glycérophosphates β inactifs par nature.

Je me suis borné à la première de ces études, que j'ai essayé de faire aussi complète que possible. J'ai dû recommencer mes déterminations un nombre considérable de fois, ayant observé souvent des résultats qui paraissaient contradictoires, dont je donnerai l'explication dans le courant de ce travail.

C'est le hasard qui m'a conduit à obtenir du glycérophosphate de sodium cristallisé :

Quelques-unes des solutions concentrées de glycéro-

phosphate de sodium préparées par moi et abandonnées à l'air libre pendant plusieurs semaines, ayant laissé déposer de volumineux cristaux, j'ai pensé tout d'abord que ces cristaux n'étaient autre chose que du phosphate de sodium, les glycérophosphates étant reconnus comme facilement décomposables; mais en traitant une parcelle de l'une de ces cristallisations par le réactif molybdique, j'ai constaté qu'elle ne donnait pas de précipité immédiat, et qu'en outre, chauffée sur une lame de platine, elle charbonnait.

L'analyse ultérieure des cristaux m'a montré que j'étais bien en présence de glycérophosphate de sodium cristallisé. Malheureusement, je n'ai pu établir les conditions propres à l'obtention certaine de ce corps. Toujours les rendements étaient faibles, sinon nuls. Il m'a semblé cependant que les meilleures conditions consistaient à chauffer dans le vide pendant 48 heures à 110° un mélange de glycérine et d'acide phosphorique cristallisé à poids égaux.

Entre temps, trouvant dans le commerce un glycérophosphate de sodium cristallisé et dont j'ai pu contrôler la pureté⁽¹⁾, j'ai trouvé plus avantageux de faire porter désormais mes recherches sur un sel de cette provenance. Nous ne possédons naturellement pas de renseignements précis sur la fabrication des glycérophosphates cristallisés industriels, mais il est possible que les procédés brevetés que je vais citer conduisent à un bon résultat.

1° *Patentschrift* n° 205579. *Deutsches Patentamt Kl. 12.0.*
groupe 5. Joh WULFING, Berlin. — *Verfahren Zur Darstellung von glycerinphosphorsäurem Natrium*, 30 avril 1908.

Revendication. — Procédé consistant à chauffer la glycérine avec du métaphosphate de sodium ou un mélange d'acide métaphosphorique et de phosphate disodique à 210°.

⁽¹⁾ J'ai trouvé chez MM. Poulenc frères du glycérophosphate de sodium cristallisé et pur qui m'a permis de faire mes expériences.

Les proportions employées sont les suivantes :

1 partie d'acide métaphosphorique vitreux industriel
de composition :

PO ³ H libre.....	31,68
PO ³ H combiné.....	52,80
Na.....	14,04
H ² O.....	2,4

1,4 partie de phosphate disodique ;

3,4 parties de glycérine.

Chauffer dans le vide progressivement de 120° à 210° jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'acide phosphorique. On obtient ainsi le sel monosodique de l'acide glycérophosphorique qu'on transforme en sel disodique (cristallisable).

Copie brevet français, n° 373-112, du 10 mars 1906.

Procédé de fabrication des glycérophosphates et, en particulier, du glycérophosphate de soude cristallisé, par la Société anonyme, *Les Établissements Poulenc frères*.

Revendication. — 1° Préparation des glycérophosphates par action de la glycérine sur les phosphates monobasiques à chaud.

2° Dans le procédé ci-dessus l'emploi du vide combiné avec la chaleur, permettant d'obtenir une éthérification plus parfaite.

3° L'emploi dans ce procédé d'un excès de glycérine pour obtenir une éthérification meilleure et la formation subséquente de glycérophosphate par saponification du diglycérophosphate formé en quantité variable avec cet excès de glycérine ; l'emploi préférable de deux molécules de glycérine pour une molécule de phosphate monobasique.

4° Dans ce procédé, l'emploi du phosphate monosodique ou du phosphate monoammonique, comme matière première, et de soude, comme agent de saponification et de neutralisation, et préférablement la mise en jeu d'un mélange de deux molécules de glycérine pour une de phosphate monobasique

pour l'obtention de glycérophosphate de soude cristallisé.

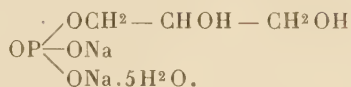
5° Préparation, par double décomposition (en partant de ces glycérophosphates et, en particulier, de celui de sodium cristallisé) des autres glycérophosphates de même constitution, et, notamment, de celui de calcium.

Ayant eu en mains des glycérophosphates de sodium chimiquement purs, j'en ai fait par double décomposition divers autres sels glycérophosphoriques.

J'ai même essayé de faire des dérivés possédant le pouvoir rotatoire, en particulier les sels de quinine, de brucine et de strychnine, qui devaient se dédoubler par cristallisation en isomères optiques, mais mes efforts ont été vains. Non seulement j'ai obtenu des sels de sodium et d'ammonium toujours inactifs, mais je n'ai jamais pu dédoubler mes sels d'alcaloïdes même à des concentrations très fortes; ce qui ne laisse pas d'être surprenant. Peut-être réussirait-on mieux au moyen des moisissures, mais je n'ai pas tenté ces expériences. Pourtant, j'ai pu me convaincre que les moisissures se développaient aux dépens des glycérophosphates, car, ayant abandonné sous une cloche une solution de sel de pipérazine, ils'y est formé une belle culture de pénicillium; au bout de quelque temps la solution s'étant évaporée j'ai trouvé, mélangés à la culture, de superbes cristaux de phosphate de pipérazine.

Avant d'aborder la partie expérimentale de ce travail j'ai à remplir envers M. Fourneau un agréable devoir en le remerciant de m'avoir donné le sujet de cette étude et les moyens de la conduire à bonne fin. Je tiens aussi à remercier M. Fiore, analyste du laboratoire de M. Fourneau, qui a facilité grandement ma tâche en me donnant d'excellents conseils pour le dosage du phosphore. J'adresse enfin à mon maître et ami M. le professeur Behal l'expression de ma profonde gratitude pour la bonté qu'il a eue en acceptant la présidence de ma Thèse.

Glycérophosphate de sodium cristallisé (disodique).



Le glycérophosphate de sodium n'est point décrit au *Codex* de 1908; c'est une solution de ce sel à 50 pour 100 qui est officinale, en raison, dit justement le *Codex*, de la difficulté qu'on éprouve à obtenir ce sel cristallisé. Dans le commerce, on rencontre aussi du glycérophosphate sodique sous forme d'une poudre blanche extrêmement hygroscopique qui est obtenue en évaporant simplement dans le vide la solution officinale. Nulle part on ne trouve une description de glycérophosphate de sodium cristallisé.

Celui du commerce se présente en très beaux cristaux. Mais généralement, pour la commodité du pharmacien, sans doute, on le livre sous la forme de petits cristaux, dont la composition est un peu différente de celle des gros cristaux par leur teneur en eau.

Le glycérophosphate de sodium cristallisé en gros cristaux contient 6^{mol} d'eau dont il perd une partie, soit dans l'air sec à 25°-30°, soit dans le vide; il peut même perdre la totalité de son eau si on le laisse assez longtemps dans le vide ou si on le chauffe entre 100° et 150°. Après un premier arrêt vers 150°, on note un nouveau départ d'eau entre 150° et 180°, puis vers 180° la perte de poids recommence plus lente, mais elle est due en partie à une décomposition du produit et non plus à un nouveau départ d'eau.

DOSAGE DE L'EAU DANS LES GLYCÉROPHOSPHATES EN GROS CRISTAUX.

Une première prise d'essai d'environ un gramme est abandonnée à l'air dans un verre de montre, sous un entonnoir renversé, pendant plusieurs jours, à une température d'environ 20°. Lorsqu'elle est arrivée à poids constant on la sèche dans le

vide, puis on la porte lentement à 150° puis à 180° . Comme on le verra plus loin, la perte d'eau peut être complète, même dans le vide, à la condition de prolonger la dessiccation.

Prise d'essai.....	0,9870
Séchée à l'air	0,9075
» dans le vide	0,6870
» à 150°	0,6770

La perte à l'air est donc de 0,0795; dans le vide de 0,30 et à 150° de 0,31, correspondant respectivement à 8,054; 30,4; 31,41 pour 100.

Un second échantillon pulvérisé pesant 0,3795, chauffé jusqu'à 180° , a perdu en tout 0,1255 d'eau, soit 33,07 pour 100.

Un troisième échantillon de 2,0197 a perdu à 180° , 0,6736 et à 150° , 0,6425, ce qui correspond respectivement à 33,35 et à 31,81 pour 100 d'eau.

Théorie pour 6^{mol} d'eau..... 33,33

Les résultats précédents montrent donc que si l'on dose l'eau à 150° , on trouve 5^{mol} mais si l'on atteint 180° , on trouve plutôt 6^{mol} .

A 180° , il y a, en effet, une perte constante de poids à partir d'un certain moment, mais cette perte est beaucoup plus lente que celle qui correspond à un simple départ d'eau : le sel s'altère, car il se colore en jaune brun. Le dosage de la perte d'eau, à cette température, n'est donc pas très rigoureux et il demande à être confirmé par les dosages de phosphore, suivant les méthodes décrites plus loin.

Il faut d'ailleurs remarquer que ces échantillons en gros cristaux s'altèrent spontanément, deviennent opaques et se transforment en petits cristaux, tandis que l'humidité apparaît le long des parois du flacon qui les renferme.

DOSAGE DE L'EAU DANS LES GLYCÉROPHOSPHATES EN PETITS CRISTAUX.

Le sel qu'on trouve aujourd'hui dans le commerce ne contient que 5^{mol} d'eau; il se présente sous la forme de petits

cristaux ou de grosses paillettes plus ou moins opaques. Quelques échantillons même contiennent seulement 4^{mol} d'eau.

Nous avons étudié plus spécialement le sel à 5^{mol} d'eau et, pour éviter toute décomposition, afin d'évaluer l'eau renfermée dans les cristaux, nous l'avons dosée à deux reprises directement par dessiccation prolongée dans le vide sur l'acide sulfurique.

Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau ci-dessous :

Substance.

Prise d'essai (produit séché à l'air) 1,7898 — 0,4816 = 1,3082

				Perte de poids.
Mise le	8 février 1912	dans le vide sulfurique..		0,0000
»	9	»	»	0,0138
»	13	»	»	0,0374
»	14	»	»	0,0458
»	17	»	»	0,0535
»	23	»	»	0,0645
»	25	»	»	0,0747
»	20 mars	»	»	0,1492
»	21	»	»	0,1564
»	23	»	»	0,1647
»	27	»	»	0,1684
»	28	»	»	0,1792
»	30	»	»	0,1844
»	1 ^{er} avril	»	»	0,2248
»	4	»	»	0,2662
»	9	»	»	0,2739
»	11	»	»	0,3167
»	16	»	»	0,3660
»	18	»	»	0,3684
»	25	»	»	0,3724
»	28	»	»	0,3739
»	29	»	»	0,3740
»	4 mai	»	»	0,3760
»	7	»	»	0,3768
»	15	»	»	0,3775

A partir de ce moment l'expérience a été interrompue :

la perte de poids n'étant plus sensible, elle correspond à 28,8 pour 100 d'eau.

Théorie pour 5^{mol} d'eau..... 29,4.

Le sel du commerce en petits cristaux renferme donc bien 5H²O.

Afin de compléter ces résultats nous avons, comme je l'ai dit plus haut, dosé indirectement l'eau de cristallisation dans les sels en gros et petits cristaux en déterminant la teneur en phosphore par diverses méthodes.

DOSAGE DU PHOSPHORE.

I. PAR PYROGÉNATION. — A. *Sel en gros cristaux.* — Trois opérations successives ont fourni les résultats suivants :

0,5008	ont donné.....	0,2057	de pyrophosphate
1,0170	»	0,4130	»
0,7517	»	0,3100	»

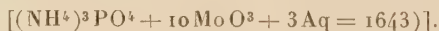
correspondant respectivement à 66,25; 66; 67,88 pour 100 de glycérophosphate anhydre. Calculé pour 6H²O : 66,77 de sel anhydre.

B. *Sel en petits cristaux.* — Deux opérations successives ont fourni :

1° Substance séchée à l'air	0,8636
Pyrophosphate.....	0,3651
2° Substance séchée à l'air	0,6345
Pyrophosphate	0,2828

ce qui correspond à 70,3 et à 70,16 de glycérophosphate anhydre. Calculé pour 5^{mol} d'eau : 70,60.

II. PAR LE PHOSPHOMOLYBDATE D'AMMONIAQUE



Cette méthode nous a occasionné des ennuis nombreux et une perte de temps considérable jusqu'au moment où, surpris par le peu de concordance entre les chiffres fournis par elle et la méthode volumétrique d'Astruc, nous avons

pu réussir à déterminer les conditions exactes dans lesquelles il fallait opérer, pour éviter les causes d'erreur. Malgré que les premiers chiffres trouvés par nous soient faux, nous préférons les donner parce qu'ils sont instructifs : ils concordent en effet très exactement avec une teneur en eau de 4^{mol} . Comme les échantillons industriels étaient assez variables d'aspect, nous ne fûmes pas surpris d'en rencontrer ne contenant que 4^{mol} d'eau, d'autant, qu'effectivement, telle était la teneur en eau de l'un d'entre eux (échantillon unique) et qu'au début nous n'attachions pas une grande importance au dosage exact de l'eau ; mais, un jour ayant dosé pondéralement le phosphore sur le même échantillon qui avait servi à évaluer la perte d'eau dans le vide et ayant, d'autre part, effectué sur cet échantillon un dosage volumétrique par la méthode d'Astruc, nous avons été obligés de nous rendre à l'évidence : le dosage direct du phosphore accusait 4^{mol} et, cependant, la perte d'eau totale dans le vide était de 5^{mol} et le dosage volumétrique donnait également des chiffres théoriques pour un sel à 5^{mol} d'eau.

Nous avons d'abord remarqué que le dosage par simple chauffage avec du molybdate d'ammoniaque en solution nitrique est impossible à réaliser, car la précipitation est incomplète, même après 7 heures.... Il faut opérer le dosage après destruction de la matière organique au moyen d'un mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique, ou de nitrate et de carbonate de soude.

La destruction du glycérophosphate a été faite par l'acide nitrique fumant, mélangé d'acide sulfurique et de bisulfate de potasse, dans les proportions suivantes :

Acide sulfurique concentré.....	15 ^g
Bisulfate de potasse.....	0,50
Acide azotique fumant.....	2,3

On chauffe d'abord légèrement, puis plus fortement, de façon à arriver à l'ébullition pendant 6 heures, on traite

par 70^{cm³} d'eau et l'on précipite par 150^s de liqueur sulfonitromolybdique, en maintenant la température à 37°.

En séchant le précipité à 90° jusqu'à poids constant, on a trouvé pour un échantillon en petits cristaux 10,84 pour 100 de phosphore.

La théorie indique 10,77 pour 4^{mol} d'eau, le dosage direct de l'eau ayant donné 5^{mol}.

Pour un échantillon en gros cristaux : 0,3077 de substance séchée à l'air ont donné 1,9377 de phosphomolybdate d'ammoniaque, soit 10,27 pour 100 de phosphore. Calculé pour 5^{mol} d'eau : 10,13; la méthode volumétrique d'Astruc et le dosage direct de l'eau ayant indiqué 6^{mol} d'eau.

Dans un autre dosage, 0,3075 de glycérophosphate en petits cristaux ont donné 2,0240 de phosphomolybdate d'ammoniaque correspondant à 10,73 de phosphore (au lieu de 10,77 pour 4^{mol} d'eau).

Nous pourrions donner une trentaine de dosages effectués dans les mêmes conditions. Dans tous les cas, nous trouvions des chiffres concordant avec des sels à 4^{mol} et 5^{mol} d'eau, alors que le dosage direct de l'eau indiquait toujours 1^{mol} d'eau en plus que ne le laissait supposer le dosage du phosphore.

Chose singulière, le dosage à l'état de pyrophosphate de magnésie nous a conduit exactement au même résultat.

Nous devons dire que nous avons suivi pour le dosage au phosphomolybdate une méthode indiquée par Denigès; or, Hundeshagen indique que, dans cette méthode, le précipité formé par le réactif phosphomolybdique retient toujours de petites quantités de métaux alcalins, si on ne le purifie pas par redissolution et reprécipitation (Méthode de Wolf, voir TREADWELL, traduction française), précaution que Denigès n'indique pas, mais qui est indispensable quand on veut obtenir des chiffres exacts.

En outre Denigès indique de sécher le précipité à 90°, Carnot indique 100°; en réalité presque tous les auteurs

condamnent le dosage par le phosphomolybdate d'ammoniaque. Mais en opérant toujours dans les mêmes conditions et même en séchant le précipité à 90°, comme l'a indiqué Denigès, on peut arriver à un bon résultat par l'emploi d'un facteur légèrement plus faible que celui qui a été indiqué par cet auteur, et qu'on détermine soi-même par un grand nombre d'analyses.

Le mieux est de suivre la méthode de Finkener (*Berichte*, t. II, 1878, p. 1640) qu'on trouve décrite dans le *Traité de Treadwell*. (Librairie Dunod et Pinat, 1912.)

D'après lui le précipité de phosphomolybdate obtenu a pour composition



Chauffé à 160°-180°, il donne du phosphomolybdate d'ammoniaque pur,



qui contient 3,782 pour 100 d'anhydride phosphorique.

Or, il se trouve que Finkener obtient des chiffres trop faibles en employant le facteur 0,03782 et adopte le chiffre 0,03794. Au contraire Hundeshagen et le laboratoire de Treadwell adoptèrent le facteur 0,03753. On voit qu'il faut faire son expérience soi-même quand il s'agit de dosage de phosphore à l'état de phosphomolybdate. Mais, quand on sait manier la méthode et qu'on a déterminé le coefficient soi-même, c'est la plus commode.

III. PAR LE PYROPHOSPHATE DE MAGNÉSIE. — Il est essentiel pour effectuer convenablement ce dosage :

1° De préparer la liqueur magnésienne avec du chlorure de magnésium;

2° De n'employer qu'un très léger excès de liqueur magnésienne;

3° De n'utiliser que des liqueurs vieilles bien décantées

(car les liqueurs fraîches contiennent toujours de la silice qui vient fausser les résultats);

4° D'opérer la *précipitation à chaud* suivant le procédé de Schmitz, Gooch et Neubauer (E.-F. AUGER, CHEVRIER, 1896, p. 439; TREADWELL, traduction Düringer et Gescinny).

D'après Neubauer, on traite la solution du phosphate alcalin par un peu d'acide chlorhydrique, on ajoute un excès de mixture magnésienne :

Chlorure de magnésium.....	55 ^g
» d'ammonium.....	10 ^g

On chauffe jusqu'à commencement d'ébullition, on fait ensuite couler dans la solution chaude, en agitant constamment, de l'ammoniaque à 2,5 pour 100, jusqu'à ce que le précipité commence à se former cristallin et jusqu'à ce qu'on perçoive nettement l'odeur d'ammoniaque. Après refroidissement, on ajoute environ une quantité d'ammoniaque concentrée égale au cinquième du volume de la solution. On peut filtrer après 15 minutes. On calcine comme d'habitude pour avoir le pyrophosphate de magnésie.

En appliquant la méthode Neubauer et Schmitz, j'ai trouvé des chiffres très exacts concordant avec la perte d'eau dans le vide et le dosage volumétrique.

A. *Sels en gros cristaux*. — Une prise d'essai de 0^g,3077 a donné 0^g,1063 de pyrophosphate de magnésie.

	P pour 100.
Trouvé.....	9,623
Calculé pour 6 H ² O	9,50

B. *Sels en petits cristaux*. — Premier essai :

Substance séchée à l'air.....	30 — 6,7872
»	30 — 6,4872
	0,3000

On a obtenu, pyrophosphate de magnésie $P^2O^7Mg^2$

$P^2O^7Mg^2$	50 — 26,7874
»	50 — 26,6770
	0,1104

Phosphore pour 100.

Trouvé.....	10,28
-------------	-------

Deuxième essai :

Substance séchée à l'air.....	50 — 26,7872
»	50 — 26,4906
	0,2966

Trouvé en pyrophosphate $P^2O^7Mg^2$:

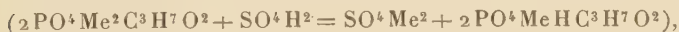
$P^2O^7Mg^2$	50 — 26,7878
»	50 — 26,6800
	0,1070

Phosphore pour 100.

Trouvé.....	10,15
Calculé pour 5 ^{mol} d'eau	10,13

En précipitant à froid suivant la méthode généralement indiquée dans les ouvrages classiques, j'ai trouvé avec les mêmes substances 10,92 et 10,65, ce qui correspondait à 4^{mol} d'eau (calculé, 10,77).

IV. VOLUMÉTRIQUEMENT. — Le dosage volumétrique est basé sur la réaction suivante :



et sur les virages de certains indicateurs colorés.

Le glycérophosphate de sodium est, en effet, neutre à la phthaléine, basique au tournesol, à l'hélianthine et à la cochenille. Le sel acide, produit par addition de SO^4H^2 , est acide à la phthaléine et neutre aux autres indicateurs colorés; on peut ainsi facilement saisir le moment où tout le glycérophosphate est transformé en sel acide.

Voici quelques résultats obtenus en présence d'hélianthine

et avec une solution d'acide sulfurique de titre 0,0058 et de titre normal.

1° *Sels en gros cristaux à 6^{mol} d'eau :*

Substance : 0,9483; SO^4H^2 (normal) : 3^{cm³}.

Trouvé, sel anhydre, pour 100.....	67,07
Calculé, pour 6 ^{mol} H^2O	66,77

2° *Sels en petits cristaux à 5^{mol} d'eau :*

Substance : 0,3448; SO^4H^2 (titre 0,0058) :	9 ^{cm³} , 5.
» 0,4751 »	13 ^{cm³} , 10.

Trouvé, sel anhydre, pour 100.....	70,73
» » »	70,45
Calculé, pour 5 ^{mol} H^2O	70,42

Réciproquement, si l'on pèse exactement 3^g,06 de glycérophosphate de sodium cristallin à 5^{mol} d'eau et qu'on titre la solution de ce sel par SO^4H^2 normal, on constate qu'il faut exactement 10^{cm³} pour arriver à neutralisation à la cochenille ou au tournesol. Cette méthode volumétrique est donc des plus précises.

Si nous avons tellement insisté sur les dosages de phosphore dans les glycérophosphates, c'est parce que nous avons pu nous convaincre que, sans précautions spéciales, on pouvait commettre des erreurs grossières.

SOLUBILITÉ DANS L'EAU DU GLYCÉROPHOSPHATE DISODIQUE CRISTALLISÉ.

La solution aqueuse saturée à 18° contient 27,38 pour 100 de sel anhydre.

Stabilité du glycérophosphate de sodium.

Comme on l'a souvent fait remarquer, le glycérophosphate de sodium ne donne jamais de précipité ni à froid, ni à chaud

avec la mixture magnésienne; il n'a donc pas l'instabilité qu'on lui a souvent attribuée. Du reste, j'ai chauffé les solutions de glycérophosphate de sodium en autoclave à des températures variables et je donne ci-dessous les résultats de mes expériences. Je dois faire observer que ces essais offrent un certain intérêt pratique, car il est possible que dans l'état de pureté où l'industrie livre actuellement ces sels, on puisse songer à les introduire plus largement qu'on ne l'a fait jusqu'ici dans la composition des sérums artificiels et des milieux de culture. Il serait indispensable naturellement que pour ces emplois ils fussent susceptibles d'être stérilisés sans subir une décomposition appréciable.

En effet, une solution contenant 3,5 pour 100 de glycérophosphate de sodium cristallisé a été portée à l'ébullition pendant une heure dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux.

La mixture magnésienne ajoutée à la solution montre qu'il n'y a pas de phosphate de soude libéré.

Chauffé à 110° pendant 20 minutes = pas de phosphate libéré.

Chauffé à 120° pendant 10 minutes = pas de phosphate libéré.

En somme, on peut chauffer impunément du glycérophosphate disodique cristallisé en dissolution dans l'eau à la température de 120° sans l'altérer.

CRYSCOPIE DU GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM.

Cette détermination offrait un double intérêt : d'abord elle n'avait jamais été faite, du moins avec un produit chimiquement pur; d'autre part, elle permettait au pharmacien de préparer des solutions isotoniques si, comme je le faisais supposer plus haut, le glycérophosphate cristallisé était désormais employé dans la composition des sérums artificiels.

Il était à prévoir que ce sel se comporterait anormalement en solution : le poids moléculaire, trouvé par l'abaissement

du point de congélation, correspond, en effet, au tiers environ du poids moléculaire calculé.

Substance cristallisée avec 5 ^{mol} d'eau.....	35,50
Eau ad.....	100 ^{cm³}
Température de congélation de l'eau avec le thermomètre de Beckmann.....	+0,08
Point de congélation de la solution de gly- cérophosphate	-0,48
Abaissement dû au produit.....	0,56

C'est exactement l'abaissement correspondant au sérum sanguin : j'y suis arrivé par une série de déterminations dont je crois inutile de donner les détails.

Donc, pour préparer un sérum physiologique avec du glycérophosphate de soude cristallisé, il faut dissoudre dans l'eau 35^g de sel cristallisé à 5^{mol} d'eau et amener la solution à 1000^{cm}.

Si maintenant on calcule le poids moléculaire d'après la formule de Raoult, on trouve

$$\frac{3,50}{0,56} \times 18,5 = 115,60.$$

Le poids moléculaire théorique calculé est de 306. Par conséquent, le poids moléculaire trouvé est compris entre $\frac{306}{2}$ et $\frac{306}{3}$. Il est possible qu'en dilution plus grande on arrive à ce dernier chiffre.

Caractères analytiques.

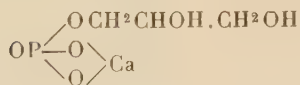
Les caractères analytiques du glycérophosphate de sodium sont les suivants :

Une solution à 10 pour 100 donne avec :

- Le chlorure de calcium.... précipité blanc à chaud.
- » de baryum (li-
queur concentrée)..... précipité blanc.
- Le chlorure de strontium.. précipité très bien cristallisé.
- Le sulfate de cuivre..... précipité cristallisé vert pas immédiat.

L'acétate de plomb.....	précipité blanc, volumineux et gélatineux.
Le chlorhydrate de quinine	précipité en aiguilles.
Le nitrate d'argent.....	précipité blanc devenant rapidement cristallin.
Brucine.....	précipité cristallin insoluble dans le chloroforme.
Strychnine.....	précipité lent à apparaître, en aiguilles fines, se transformant en volumineux cristaux constitués par de la strychnine soluble dans du chloroforme.
Le sulfate de nickel.....	pas de précipité.
» de cobalt.....	»
» de ferreux.....	»
» de zinc.....	»
Chlorure de platine.....	»
» de magnésium...	»
» de mercure.....	»
» d'or.....	»
Acétate de mercure.....	précipité de glycérophosphate de mercure jaune.

Glycérophosphate de calcium.



Le glycérophosphate de calcium est très employé en pharmacie, et il a fait l'objet de nombreux travaux.

Bibliographie.

WILLSTAETTER, *Berichte*, t. XXXVII, 1904, p. 3753.

Willstaetter a donné à la fois les caractères du glycérophosphate analytique et du glycérophosphate synthétique.

A. Le glycérophosphate de calcium analytique, provenant de la lécithine, obtenu cristallisé en chauffant une solution concentrée, est cristallisé en fines aiguilles. Séché sur $\text{SO}^4 \text{H}^2$, il renferme encore $0^{\text{mol}},75$ d'eau.

La solubilité dans l'eau est de 2,13 pour 100 à 16° ; 2,62 pour 100 à 18° .

Le pouvoir rotatoire est $\alpha(\text{D}) = -2^\circ,09$ (solution contenant 2,19 pour 100, $t = 16^\circ$, $\alpha = -5^\circ,5$).

B. Le glycérophosphate de calcium synthétique a été obtenu en chauffant de la glycérine et de l'acide phosphorique cristallisé, pendant 8 heures, à 135° - 140° et saturant ce mélange par du carbonate de chaux et de la chaux.

Il contiendrait 1,5 pour 100 de H^2O après chauffage à 130° . Le sel simplement séché dans le vide sur de l'acide sulfurique conserve encore $2^{\text{mol}},25$ d'eau.

La solubilité dans l'eau est beaucoup plus grande que celle du sel naturel. 100^s de solution saturée à 18° renferment 5,54 pour 100 de sel séché à 130° et à 22° , 4,05 de sel séché à 130° .

Le pouvoir rotatoire est nul.

La teneur en calcium du sel synthétique de Willstaetter était de 16,69, alors que la théorie pour un éther monoglycérique à 1^{mol},50 d'eau est de 16,87. Il est probable, conformément à l'opinion de Power et Tutin et de Carré, que Willstaetter ayant opéré la combinaison de glycérine et d'acide phosphorique à 135°-140°, a eu en mains le diéther mélangé de mono-éther.

POWER et TUTIN. — Le sel synthétique de calcium préparé à 110° et séché dans le vide ne perd pas de poids à 125°. Le doute persiste en ce qui concerne la teneur en eau avant la dessiccation dans le vide.

Il contient 19,25 pour 100 de calcium au lieu de 19,04.

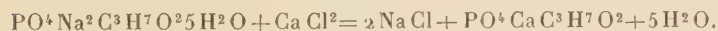
Il contient 14,70 pour 100 de phosphore au lieu de 14,75.

Il est soluble à 16° dans 22 parties d'eau et à 25° dans 25 parties.

Le glycérophosphate de calcium est décrit au *Codex* comme une poudre blanche amorphe ou cristalline, renfermant 1^{mol} d'eau, soit 7,89 pour 100 d'eau, quand il se dépose à l'ébullition au sein d'une solution aqueuse. D'après le *Codex* il se dissoudrait dans 25 parties d'eau à + 15°.

L'étude suivante que j'ai faite de ce sel pur montre que les indications du *Codex* sont en parties erronées et s'appliquent à un produit impur.

Préparation. — Je l'ai préparé en faisant agir le glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce sur du chlorure de calcium en liqueur concentrée d'après l'équation



On mélange à froid

	Glycérophosphate de	
	sodium à 6 H ² O...	3,25 (ou 3,06 du sel à 5 ^{mol}).
	Eau.....	8 ^s
avec	Chlorure de calcium.	1,30 (desséché)
	Eau.....	3 ^s

Il n'y a pas de précipité immédiat, mais une très légère élévation de température le détermine aussitôt. En maintenant la solution à 40°, le glycérophosphate de calcium se précipite et tout se prend en masse.

On essore et on lave avec de l'eau chaude. Le sel de calcium, ainsi préparé, est nettement cristallisé sous le microscope. On peut l'obtenir en très beaux cristaux, en évaporant lentement dans le vide sa solution aqueuse saturée.

Il est facile également de l'avoir cristallisé en chauffant à une certaine température des solutions très étendues. C'est ainsi que les eaux mères des solutions concentrées chauffées à 40° et qui ont laissé déposer le sel microcristallin précédent, portées à 70°, laissent déposer du glycérophosphate cristallisé en belles paillettes, mais en très faible quantité.

Solubilité. — La solubilité du glycérophosphate de calcium dans l'eau est très inférieure à celle qui est indiquée dans les ouvrages et adoptée par le *Codex*. A 16°, je l'ai trouvée égale à 1,68 pour 100, tandis que le *Codex* indique 5 pour 100 à 15°.

Pour déterminer cette solubilité, on triture 0^g,50 de glycérophosphate de calcium bien pulvérisé avec 20^{cm³} d'eau, puis on introduit le mélange dans un petit flacon qu'on agite pendant 2 heures. Après un jour, on filtre, on prend la température de la solution (16°) et on en évapore 10^{cm³}. Le résidu est porté à 130° et maintenu à cette température jusqu'à poids constant; il pèse 0^g,16. La solubilité à 0° est un peu moindre, elle est de 1 pour 100. A 60° elle est de 0,43 pour 100. La courbe de solubilité à partir de 0° passe donc par un maximum, puis diminue bien au-dessous de son point de départ, le maximum pouvant se trouver vers 18°.

Teneur en eau du glycérophosphate de calcium. — L'étude de la précipitation du glycérophosphate de calcium en solution dans l'eau à diverses températures présente un certain intérêt théorique. On dit que ce sel est plus soluble à froid qu'à chaud. Nous venons de voir que ce n'était pas tout à fait

exact, et qu'au-dessous d'un certain degré, la solubilité dans l'eau diminuait avec la température. Or, il est probable, il est même certain, d'après nos expériences, que lorsqu'on chauffe jusqu'à 70° une solution de glycérophosphate de calcium saturé à +15° le sel qui se précipite à une composition variable avec la température, mais qui reste constante à partir de 25° environ. On ne peut pas affirmer, par conséquent, que le glycérophosphate de calcium est moins soluble à chaud qu'à froid; tout au plus est-il permis d'avancer que lorsqu'on chauffe une solution de glycérophosphate, il se fait un sel anhydre moins soluble que le sel hydraté, le sel hydraté n'étant stable lui-même qu'au-dessous de 25°.

Quand on mélange des solutions de glycérophosphate de sodium et de chlorure de calcium dans les proportions indiquées plus haut, et à 0° il n'y a pas de précipité immédiat comme nous l'avons dit; mais si on laisse la température monter à 30°, tout se prend en masse. Le précipité lavé avec de l'eau à 30° et séché à l'air contient seulement 0,59 pour 100 d'eau qu'on dose en le chauffant à 180°. Cette teneur si faible en eau doit être négligée; elle tient à ce fait qu'à l'air du laboratoire souvent saturé de vapeur d'eau, il est difficile d'obtenir une dessiccation complète. Les eaux mères de la première cristallisation portées à 50° laissent déposer encore un petit précipité cristallin qui contient 1 pour 100 d'eau. Enfin les eaux mères de ce dernier précipité, chauffées à l'ébullition, donnent un nouveau précipité qui, cette fois, est très bien cristallisé et qui contient 0,96 pour 100 d'eau.

Le glycérophosphate de calcium cristallisé, tel qu'on le trouve maintenant dans le commerce est, lui aussi, pratiquement anhydre; il ne contient que 1 pour 100 d'eau.

Substance après dessiccation à l'air..	30 — 4,1670
»	.. 30 — <u>3,0600</u>
	1,1070
Substance après dessiccation à 180°..	30 — 4,1670
»	.. 30 — <u>3,0732</u>
	1,0938

soit une différence de 0,0112, correspondant à 1,01 pour 100.

La solubilité de ce glycérophosphate de calcium est de 1,52 pour 100 à 25°.

6^g,7505. de solution aqueuse saturée à 25°, évaporée et séchée à 180°, laissent un résidu de 0,0114.

Pour voir si la composition du glycérophosphate de calcium est la même quand on le précipite à 70° d'une solution saturée à froid, on introduit dans un flacon de 750^{cm³}, 4^g,8 de glycérophosphate de chaux finement pulvérisé dans un mortier d'agate, puis 400^{cm³} d'eau; on agite à la machine pendant 24 heures, on filtre la solution et on la chauffe à 70° au bain-marie. On essore à chaud le précipité qui se forme, on le lave à l'eau à 70° et on l'abandonne à l'air; il se sépare ainsi 2,95 de sel.

1,200 de ce produit séché à l'air perd, à 180°, 0,0132 de son poids, ce qui correspond à 1,1 pour 100 d'eau.

Il est donc bien certain que le glycérophosphate de calcium est anhydre, quand il est précipité à une température supérieure à 25°; ce fait est confirmé par une autre expérience.

A une solution de 15^g de glycérophosphate de sodium dans 30^g d'eau maintenue à 25°-30°, on ajoute une solution de 10^g,7 de chlorure de calcium dans 30^g d'eau. La précipitation se produit au bout de 30 secondes. Après 24 heures, on essore les cristaux et on les lave avec de l'eau à 25°; ils pèsent 8^g,65.

Substance séchée à l'air.....	50 — 8,3020
»	50 — 7,2908
	1,0112

Substance séchée à 180°.....	50 — 8,3020
»	50 — 7,2950
	1,0070

Perte d'eau : 0,41 pour 100.

Les eaux mères sont précipitées par la chaleur à 70° et abandonnent 0^g,30 de sel cristallisé, contenant seulement 0,61 pour 100 d'eau de cristallisation.

Les résultats sont les mêmes quand on part des sels de sodium hydratés à 6^{mol} d'eau ou de ceux à 5^{mol} d'eau.

Nous admettons donc que les solutions froides de glycérophosphates de calcium contiennent un hydrate relativement soluble dans l'eau froide, mais que cet hydrate est décomposé à une température peu élevée et qu'à partir de 25° environ, c'est un sel anhydre qui se précipite. Pour démontrer l'exactitude de notre hypothèse nous avons essayé d'obtenir la cristallisation de glycérophosphate de calcium à basse température; nous avons donc mélangé une solution contenant 15^{g} de glycérophosphate de sodium à 5^{mol} d'eau dans 30^{g} d'eau avec une solution de $10^{\text{g}},7$ de Ca Cl^2 hydraté; nous avons fait le mélange à 14° ; la solution reste d'abord limpide, le précipité n'apparaît qu'au bout de quelques minutes; après 30 minutes le précipité est essoré, lavé rapidement à l'eau froide et séché à l'air.

Il contient $1^{\text{m}} 1$ d'eau de cristallisation.

Substance séchée à l'air.....	50 — 27,6338
»	50 — 26,6465
	0,9873
Substance séchée à 180°	50 — 27,6338
»	50 — 26,7193
	0,9143
Soit une différence de 0,0728 pour	0,9873
Soit pour 100.....	7,3
Calculé pour 1^{mol} d'eau	7,8

Nos prévisions étaient donc exactes...; jusqu'à une température qui doit être voisine de 20° , la solution de glycérophosphate de calcium contient un sel hydraté qui se décompose vers 25° de telle sorte qu'une solution saturée à froid précipite vers 25° la presque totalité du sel qu'elle contient, la solubilité du glycérophosphate de calcium anhydre étant très faible.

On voit, dans tous les cas, que le glycérophosphate de calcium cristallisé, provenant du glycérophosphate de sodium

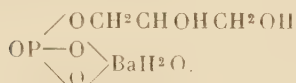
cristallisé du commerce, se distingue nettement de tous les sels décrits jusqu'ici, sauf de celui de Cousin, à la fois par son peu de solubilité dans l'eau et par son manque d'eau de cristallisation quand il est précipité au-dessus de 25°.

Voici un Tableau résumant les caractères de divers glycéro-phosphates de calcium :

Glycérophosphate de calcium.

	Sel cristallisé industriel.	Sel synthétique Power et Tutin.	Sel actif de la lécithine (Willstaetter).	Sel inactif de la lécithine (Cousin).
Teneur en eau.	Anhydre.	Anhydre après avoir été main- tenu dans le vide.	$\frac{3}{4}$ mol. d'eau après dessic- cation dans le vide.	Anhydre.
Solubilité dans l'eau.....	1,68 pour 100 à 16°.	4,39 p. 100 à 16°. 4 p. 100 à 25°.	2,13 pour 100 à 16°.	Très peu soluble dans l'eau.

Glycérophosphate de baryum.

*Bibliographie.*

Willstaetter (*loc. cit.*) a décrit le glycérophosphate de baryum provenant de la lécithine comme une poudre amorphe très soluble dans l'eau froide, moins soluble dans l'eau chaude contenant $0^{\text{mol}},5$ d'eau après dessiccation à 105° , quel que soit le mode de précipitation (alcool ou chaleur). Le pouvoir rotatoire est de $-1^{\circ},712$ en solution à $36,2$ pour 100.

Le sel synthétique contient 1^{mol} d'eau après précipitation à chaud et dessiccation à 105° , et paraît contenir beaucoup plus d'eau quand il est précipité par l'alcool.

Power et Tutin décrivent le sel de baryum synthétique obtenu en partant d'un glycérophosphate de calcium préparé à l'aide de la glycérine et d'acide phosphorique. Ils présentent ce sel comme poudre anhydre après dessiccation dans le vide, contenant $2^{\text{mol}},5$ d'eau après dessiccation à l'air libre, soluble dans $53,7$ d'eau à 17° .

Or, le sel synthétique α (voir Introduction) contient moins de 1^{mol} d'eau de cristallisation, et est soluble dans 26,6 fois son poids d'eau. Le sel β contient 5^{mol} d'eau de cristallisation, et est soluble dans 36,8 d'eau ⁽¹⁾. Il y a donc là, aussi, contradiction entre ces résultats et ceux de Willstaetter. Quant au sel de Power et Tutin, provenant de la lécithine, il contient $2^{\text{mol}},4$ d'eau et est soluble dans 13,90 pour 100 d'eau.

GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM CRISTALLISÉ.

Pour préparer ce sel, j'ai opéré la double décomposition entre le chlorure de baryum et le glycérophosphate de sodium

⁽¹⁾ Il y a là, certainement, une erreur d'expérience de la part de MM. Power et Tutin, car il est impossible qu'un glycérophosphate de baryum identique au glycérophosphate α ou au β , ou composé d'un mélange des deux, soit beaucoup moins soluble dans l'eau que chacun de ces derniers sels.

crystallisé en mélangeant à froid 8^g du premier sel dissous dans 40^{cm³} d'eau avec 10^g du second dissous dans 50^{cm³} d'eau. Il n'y a pas de précipitation immédiate. Celle-ci s'effectue lentement, parfois au bout de quelques jours, parfois après quelques semaines. Si l'on chauffe à 80°, la précipitation est instantanée. On essore la bouillie cristalline constituée par de belles écailles nacrées. On les lave avec un peu d'eau froide ou d'eau à 80° suivant que la précipitation a eu lieu à froid ou à chaud, puis on les sèche à l'air.

Dosage de l'eau. — 1^o Échantillon précipité à froid :

Substance séchée à l'air	0,7064
Séchée à 100°	0,6534
Séchée à 180°	0,6064
Perte à 100°	7,50 pour 100
Perte à 180°	14,15 »
Calculé pour 1 ^{mol} d'eau	5,5
» 3 » 	14,9

2^o Échantillon précipité à chaud :

Substance séchée à l'air	10 — 1,7839
»	10 — 0,2604
	1,5235
Séchée à 100°	1,4288
Séchée à 180° :	1,4239

La perte d'eau est totale à 100°; elle correspond à 6,5 pour 100. Calculé pour 1^{mol} d'eau : 5,5.

Le sel précipité à froid contient donc 3^{mol} d'eau, dont une partie seulement disparaît à 100°. Quant au sel obtenu par précipitation à 80°, il semble contenir 1^{mol} d'eau.

Pour éclaircir cette question j'ai fait les dosages de phosphore dans ces glycérophosphates de baryum, mais ceux-ci m'ayant donné des chiffres peu précis, j'ai constaté que ces sels

contenaient un peu de chlorure de sodium, dont il était impossible de les débarrasser. Cette impureté ne gênait pas beaucoup pour les dosages d'eau, auxquels on ne demande pas une très grande précision, mais suffisait pour donner des écarts de 4 à 5 pour 100 pour le phosphore. J'ai alors remplacé, dans la préparation du glycérophosphate de baryum, le chlorure de baryum par l'acétate de baryum, l'acétate de sodium formé devant s'éliminer facilement par des lavages à l'alcool à 50°.

J'ai donc pris :

Glycérophosphate de sodium.....	6 ^g
Eau.....	15
Acétate de baryum cristallisé.....	5
Eau.....	15

Mélanger les deux solutions froides. Même après plusieurs jours, il ne se produit aucun précipité. On concentre dans le vide sur de l'acide sulfurique. On reprend le résidu par de l'alcool à 50°, on essore et on lave avec de l'alcool à 50 pour 100 jusqu'à disparition de la réaction de l'acide acétique (avec $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$, coloration rouge). On sèche à l'air.

Solubilité à 20°-21°.

Solution saturée à 20°-21°	50 — 13,9734
»	50 — 5,4096
	8,5638

Évaporer au bain-marie, sécher à 180°.

Capsule + résidu.....	50 — 13,6016
Produit dissous....	0,3718

100^g d'eau dissolvent donc 4^g,50 de glycérophosphate de baryum à 21°.

Dosage de l'eau de cristallisation dans le sel provenant de l'acétate de baryum, ou perte à 180°. — 0^g,9968 de produit

séché à l'air jusqu'à poids constant sont chauffés à l'étuve à 180°, jusqu'à poids constant. La perte est de 0^g,0467, soit pour 100 : 4,68.

Si l'on calcule pour $\text{PO}_4 \begin{smallmatrix} \text{Ba} \\ \text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2.\text{H}_2\text{O} \end{smallmatrix}$, on trouve 5,5 pour 100. J'ai voulu voir si, comme cela a lieu avec le sel de calcium, le sel dissous dans l'eau et précipité par l'ébullition était anhydre ou s'il possédait la même hydratation que le produit séché à l'air. Pour cela, j'ai dissous une quantité de glycérophosphate de baryum pur et sec dans une quantité suffisante d'eau pour avoir une solution presque saturée et j'ai soumis celle-ci à l'ébullition pendant 5 à 10 minutes. Le précipité formé a été essoré et lavé à l'eau bouillante; puis, dans le produit séché à l'air, j'ai dosé la perte d'eau à 180°.

Substance séchée à l'air.....	50 — 28,3012
»	50 — 27,9035
	<u>0,3977</u>
Substance séchée à 180°.....	50 — 28,3012
»	50 — 27,9173
	<u>0,3839</u>

Différence 0,0138, soit H²O : 3,4 pour 100.

La perte à l'ébullition ne correspondrait donc qu'au quart environ de l'eau totale.

Dosage du phosphore dans le sel provenant de l'acétate de baryte séché à l'air.

Le dosage pondéral du phosphore sur le sel séché à l'air correspond à la théorie pour 1^{mol} d'eau :

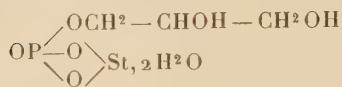
Substance séchée à l'air.....	0,3011
Anhydride phosphomolybdique (1).....	1,6601

Soit P = 9,50 pour 100.

(1) L'anhydride phosphomolybdique est obtenu en calcinant le phosphomolybdate d'ammoniaque; il a pour formule 24 Mo O³, P² O⁵.

Calculé pour $\text{PO} \begin{smallmatrix} \swarrow \text{Ba} \\ \searrow \end{smallmatrix} \text{C}^3 \text{H}^7 \text{O}^2 \cdot \text{H}^2 \text{O}$, $\text{P} = 9,53$ pour 100.

Le glycérophosphate de baryum précipité par l'alcool à 50 pour 100 semble donc contenir 1^{mol} d'eau. Précipité à l'ébullition, il ne renferme plus qu'une partie de cette eau, et il est possible qu'une ébullition prolongée le rendrait complètement anhydre. Ce fait explique pourquoi les auteurs cités trouvent des teneurs en eau variant de $0^{\text{mol}},5$ à $2^{\text{mol}},5$.

Glycérophosphate de strontium.

Ce sel a été décrit par Power et Tutin comme une poudre contenant 1,5 pour 100 d'eau après dessiccation dans le vide.

Je l'ai obtenu par double décomposition entre le bromure de strontium et le glycérophosphate de sodium. A chaud la précipitation se fait bien, mais le précipité n'offre qu'une vague apparence cristalline et il vaut mieux mélanger à froid les solutions concentrées.

On mélange donc des solutions de

Glycérophosphate de sodium à 10 pour 100...	100 ^g
Bromure de strontium à 20 pour 100.....	40 ^g

Au moment du mélange, il n'y a pas de réaction sensible. En laissant reposer à la température ordinaire, il se dépose peu à peu des cristaux très nets de glycérophosphate de strontium : on essore, après 3 jours, 7^g de cristaux.

Les eaux mères chauffées laissent encore déposer 2^g de sel.

Le glycérophosphate de strontium préparé à froid se présente sous la forme de belles paillettes nacrées, insolubles dans l'alcool et dans l'acétone. La solubilité dans l'eau à 18° est de 2,09 pour 100.

La solubilité dans l'eau à 60° est de 0,80 pour 100 (9,0311 de solution saturée à 18° évaporée à 100° laisse un résidu de 0,1852 ; soit 2,09 pour 100).

Dosage de l'eau d'hydratation. — Le sel de strontium est hydraté : 1^g,3325 perd, dans le vide, 11 pour 100 d'eau environ, c'est-à-dire la totalité de l'eau de cristallisation, car le même sel, chauffé à 180°, ne perd que 11,60 pour 100 d'eau. Dans une deuxième détermination il a perdu 11,80 pour 100

d'eau. Dans une troisième détermination, dans un sel précipité à froid, 1^{e} ,0608 a perdu, à 180° , 0,1352; soit une perte de 12,7 pour 100.

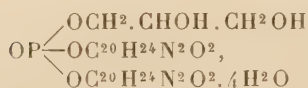
Précipité à 70° le même sel contient 10,80 pour 100 d'eau : la théorie pour 2^{mol} d'eau étant 12,3.

Le sel de strontium précipité à froid semble donc bien contenir 2^{mol} d'eau et perdre peu à peu cette eau à mesure que s'élève la température de précipitation. Nous avons d'ailleurs contrôlé ces résultats par le dosage volumétrique du phosphore par la méthode d'Astruc qui nous a donné des chiffres concordants.

Substance 0,4320, simplement séchée à l'air, nécessite 12^{cm^3} , 2 d'acide sulfurique titré (0,0058 par centimètre cube) pour être neutralisée.

Substance 0,511 nécessite 14^{cm^3} , 5. Ces chiffres s'accordent avec 86,07 et 86,48 de sel anhydre et correspondent à 2^{mol} , 31 et 2^{mol} , 23, soit environ à 2^{mol} d'eau.

Glycérophosphate de quinine.

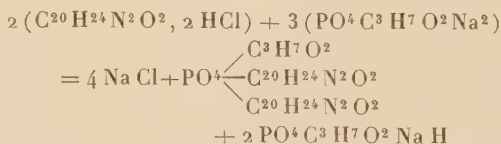


La bibliographie du sel de quinine se trouve dans la Thèse de M. Carré (*Thèse de Doctorat ès sciences*, 1907, p. 69; Gauthier-Villars).

Le *Codex* de 1908 le décrit avec beaucoup de précision. D'après ses indications il fondrait à 146°, serait soluble dans 300 parties d'eau froide, 60 parties d'eau bouillante, et son pouvoir rotatoire, examiné à 20° sur une solution dans l'alcool absolu à 2 pour 100, serait de — 130°,75.

Préparation — On peut l'obtenir par double décomposition entre le chlorhydrate neutre de quinine et le glycérophosphate de sodium cristallisé. Il devrait se faire du glycérophosphate neutre, les deux acidités de l'acide glycérophosphorique saturant les deux basicités de la quinine, et théoriquement il faudrait mettre en présence 1^{mol} de chacun des corps qu'on veut faire réagir. Mais l'expérience montre qu'il faut un excès de glycérophosphate et il ne se fait que le sel basique.

La réaction peut donc être représentée par l'équation suivante :



2^{mol} de chlorhydrate de quinine et 3^{mol} de glycérophosphate de sodium donnent 4 NaCl, 1^{mol} de glycérophosphate de quinine et 2^{mol} de glycérophosphate monosodique. On pèse donc 15^g de chlorhydrate de quinine qu'on dissout dans

500^{cm³} d'eau et 15^g de glycérophosphate de sodium en solution dans 500^g d'eau. On mélange les deux solutions, on agite et l'on porte à l'ébullition. Tout se dissout. On filtre et on laisse refroidir lentement. Au bout de 10 minutes la précipitation commence en aiguilles réparties dans toute la masse. En solution plus diluée la précipitation est retardée et se fait en houpes réunies au fond du flacon.

On essore; les eaux mères précipitent de nouveau; si on les concentre, on peut ainsi obtenir quatre cristallisations successives.

Première cristallisation. — Belles aiguilles blanches jaunissant légèrement à la lumière et fondant à 180°-181°.

Pouvoir rotatoire : Raie D, tube de 20^{cm}, température 21°, sel séché dans le vide jusqu'à poids constant 0,2474, dissous dans 20^{mc} d'alcool à 95°; α (D) = — 133°,33.

En observant le pouvoir rotatoire dans les conditions indiquées par le *Codex*, on trouve les chiffres suivants :

Substance : 0,2093, alcool absolu 20^{cm³}, tube de 20^{cm}, température 17°; α (D) = — 140°,24.

Deuxième cristallisation. — Cette deuxième cristallisation n'est pas tout à fait aussi belle que la précédente.

Recristallisé une fois, le produit est identique au précédent et il fond à 180°.

Le pouvoir rotatoire est de — 130°.

Les troisième et quatrième cristallisations sont encore moins pures que les précédentes, mais elles contiennent simplement un peu de quinine dont on les débarrasse par le chloroforme. Après une seule recristallisation ces sels fondent à 180°-181°.

Dans les eaux mères de ces quatre cristallisations on ne retrouve plus de glycérophosphate en quantité appréciable.

Le glycérophosphate pur, plusieurs fois recristallisé dans l'alcool étendu, fond à 182°; d'après l'expérience suivante il contient 4^{mol} d'eau de cristallisation.

Substance : 0,574, perd dans le vide sulfurique 0,0537 de son poids.

Trouvé $H^2 O$ 7,968.

Calculé pour 4^{mol} 8,07.

La solubilité dans l'eau bouillante est de 1 pour 78.

Dosage de la quinine. — On prend 1,0028, substance séchée dans le vide sur l'acide sulfurique. Le produit est dissous dans de l'acide chlorhydrique, puis précipité par l'ammoniaque; la quinine précipitée est extraite à l'éther; l'éther évaporé donne un résidu correspondant à 77 pour 100 de quinine, ce qui est le chiffre calculé pour le glycérophosphate basique.

TRANSFORMATION DU SEL DE QUININE EN SEL DE SODIUM.

Pour constater si la quinine avait dédoublé l'acide glycérophosphorique j'ai transformé le sel précédent en sel de sodium.

Pour cela, à un poids déterminé de sel dissous dans l'eau bouillante, j'ai ajouté la quantité théorique de lessive de soude normale, puis agité le flacon vivement pendant plusieurs heures. La quinine a été essorée et la liqueur débarassée des quelques traces de cet alcaloïde qu'elle contenait encore par une ou deux extractions à l'éther; puis la solution a été évaporée dans le vide jusqu'à faible volume et examinée au polarimètre. Elle était complètement dépourvue de tout pouvoir rotatoire. J'ai constaté, en outre, que la liqueur évaporée à sec redonnait du glycérophosphate de sodium bien cristallisé.

Les quatre cristallisations successives donnent un résultat négatif au point de vue du pouvoir rotatoire; on peut donc admettre que le pouvoir rotatoire du glycérophosphate de quinine est dû à la quinine.

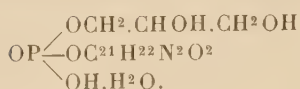
Pour déterminer si le glycérophosphate de quinine cristallisé de commerce est un sel réellement pur, j'ai pensé

qu'il serait intéressant de prendre ce sel de quinine, de le transformer en sel de sodium et de voir si ce dernier était cristallisé. Ceci constituerait, à mon avis, la meilleure preuve de pureté du glycérophosphate de quinine, car les autres caractères ne sont pas complètement probants. En effet, deux glycérophosphates de quinine, d'origines différentes, même si l'un d'eux est obtenu avec le glycérophosphate de sodium incristallisable du commerce, pour une teneur identique en quinine, pourraient avoir le même pouvoir rotatoire.

J'ai donc traité un glycérophosphate de quinine cristallisé (*Codex*) provenant d'une fabrique où l'on ne faisait pas encore de sel de sodium cristallisable et j'ai pu constater que le sel de sodium qu'on obtenait, même amorcé avec du sel de sodium cristallisé, ne cristallisait pas.

Il ne m'est donc pas permis de conclure que le glycérophosphate de quinine cristallisé de commerce est un sel réellement pur et nettement défini.

Glycérophosphate de strychnine.



Le glycérophosphate de strychnine n'a pas encore été décrit.

Nous avons essayé de le préparer en mélangeant 50^{cm³} d'une solution au $\frac{1}{10}$ de glycérophosphate de sodium cristallisé avec 500^{cm³} d'une solution de chlorhydrate de strychnine au $\frac{2}{100}$. On obtient des aiguilles fines, très légères, qui, au bout de quelques jours, se transforment en volumineux cristaux rhomboédriques. Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther.

Les mélanges eau-acétone, acétone-alcool les dissolvent mieux que chacun des solvants employés séparément.

Ils sont très solubles dans le chloroforme.

Détermination du pouvoir rotatoire.

Substance séchée dans le vide.....	0,5004
» dissoute dans chloroforme...	25 ^{cm³}
Température.....	22°
Tube de 20 ^{cm³} : $\alpha = -5,30$, " $\alpha(D) = -134^{\circ},3$	

Combustion du produit cristallin.

Substance séchée dans le vide sulfurique.	0,2462
CO ² obtenu.....	0,6830
H ² O obtenu.....	0,1560
Trouvé : C pour 100.....	75,66
» H pour 100.....	7,08

La recherche qualitative du phosphore est négative. Le produit n'est autre chose que la strychnine cristallisée.

Calculé pour strychnine.....	C ²¹ H ²³ N ² O ³
C pour 100.....	75,3
H pour 100.....	6,6

Dans les eaux mères, on trouve la moitié de la strychnine employée précipitable par la soude.

Préparation. — Si l'on cherche à faire réagir 2^{mol} de strychnine sur 1^{mol} d'acide glycérophosphorique, on constate que la solution imparfaite obtenue est très alcaline et que une seule molécule de strychnine suffit pour neutraliser 1^{mol} d'acide glycérophosphorique.

On ajoute donc à 10^{cm^3} d'une solution d'acide glycérophosphorique à 18 pour 100, 10^{cm^3} d'eau, et $3^{\text{g}},60$ de strychnine ($\frac{1}{100}$ de molécule). La strychnine se dissout. On évapore à sec dans le vide. On obtient ainsi une masse solide qu'on redissout dans quelques centimètres cubes d'eau; on ajoute un assez gros excès d'alcool, puis de l'éther qui précipite un produit bien cristallisé en fines aiguilles. Onessore, on lave avec un mélange d'alcool-éther à parties égales, et l'on sèche.

Ces cristaux contiennent du phosphore. Ils sont très solubles dans l'eau, dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

Dosage du phosphore et perte d'eau à 105° – 110° .

Dosage de l'eau :

Substance séchée à l'air.....	1,0024
» séchée à 110°	0,9717
Soit trouvé : $\text{H}^2\text{O} = 3,06$	

Dosage du phosphore. — Sur la même prise, à l'état de pyrophosphate de magnésie :

Obtenu.....	0,2156
Soit phosphore pour 100.....	6,97

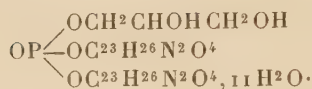
Calculé pour $\text{PO}^4 \begin{cases} \text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2 \\ \text{C}^{21}\text{H}^{22}\text{N}^2\text{O}^2, \text{H}^2\text{O} : \\ \text{H} \end{cases}$

Phosphore.....	6,37
H^2O	3,5 pour 100

Le glycérophosphate de strychnine répond donc bien à la formule ci-dessus.

Il fond à 260° . Son pouvoir rotatoire dans l'eau est de $\alpha_D = -25^{\circ},40$.

Glycérophosphate de brucine.



Bibliographie. — Décrit par Carré qui indique 9^{mol} d'eau de cristallisation et un point de fusion de 181°; Tutin et Hann (*Trans. of the chem. Society*, 1906, p. 1749) donnent les caractères suivants :

	Teneur en eau.	Point de fusion.
	^{mol}	^o
Sel α	9	157-158°
Sel β	11,5	157-158
Sel de la lécithine	6,5	158-159
Sel synthétique	7	159

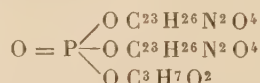
Pour le préparer, on mélange 300^{cm³} de solution à $\frac{1}{10}$ de chlorhydrate de brucine avec une solution de glycérophosphate de soude à $\frac{1}{10}$.

On chauffe légèrement et on laisse déposer. Au bout de quelques minutes le précipité commence. On obtient ainsi 22^g de fines aiguilles qu'on purifie par cristallisation dans l'eau.

Magnifiques cristaux prismatiques fondant à 192°.

Peu soluble dans l'eau et dans l'alcool froid, très soluble à chaud, insoluble dans l'acétone et l'éther, assez soluble dans un mélange d'eau et d'alcool, d'eau et d'acétone à 10 pour 100, peu soluble dans le chloroforme, ce qui le distingue nettement du précipité obtenu dans les mêmes conditions avec le chlorhydrate de strychnine.

Le sel de brucine obtenu ci-dessus est le sel neutre :



Ce qui résulte du dosage du phosphore et de la perte d'eau à 110°-115°.

PREMIÈRE DÉTERMINATION. — *Dosage de l'eau.*

Substance.....	0,8758
Séchée à 110°-115°.....	0,7276
Trouvé H ² O pour 100.....	16,92

Dosage du phosphore.

Obtenu, sur la même prise, anhydride phosphomolybdique.....	0,0832
Soit P pour 100.....	3,19
Calculé pour le glycéro anhydre..	P = 3,23 pour 100
» » » hydraté..	eau = 17,1 »

DEUXIÈME DÉTERMINATION. — *Dosage de l'eau.*

Substance.....	1,000
Séchée à 115°.....	0,8343
Soit.....	16,57 pour 100 d'eau

Dosage du phosphore.

Obtenu, sur la même prise, pyro- phosphate de magnésie.....	0,0995
Soit.....	3,33 pour 100
Calculé pour le glycéro anhydre	P = 3,23 »
» » » hydraté H ² O =	17,1 »

Le glycérophosphate de brucine est donc le sel neutre cristallisé avec 11^{mol} d'eau.

Comme celui de quinine il est alcalin au tournesol, neutre à la phtaléine. Il diffère de celui de strychnine en ce que celui-ci n'est pas basique. Il y a, en somme, entre la brucine et la strychnine une différence sensible de basicité qui n'avait pas été signalée.

Pouvoir rotatoire dans l'alcool à 80°: $\alpha_D = -29,35$.

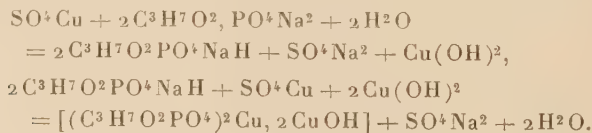
Glycérophosphates de cuivre.

Quand on mélange une solution aqueuse de sulfate ou d'acétate de cuivre avec une solution de glycérophosphate de sodium, en se plaçant dans les conditions propres à l'obtention de glycérophosphate de cuivre normal, on obtient une liqueur qui, à la longue, laisse déposer un sel cristallisé contenant 3^{at} de cuivre pour 2^{mol} d'acide glycérophosphorique, soit 1^{at} de cuivre de plus que ne le prévoit la théorie. Si l'on ajoute aux eaux mères une nouvelle molécule de glycérophosphate de sodium, une deuxième cristallisation se produit, constituée par un sel identique au premier.

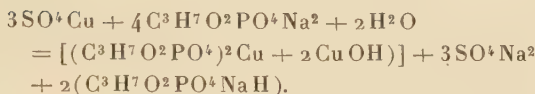
Si l'on essaie de réaliser la formation de ce sel de cuivre anormal en mettant en œuvre 3^{mol} de sulfate de cuivre et 2^{mol} de glycérophosphate de sodium, on obtient un précipité différent du premier qui est, cette fois, constitué par le sel normal.

Dans aucun cas la réaction n'est intégrale, malgré l'insolubilité des deux glycérophosphates de cuivre.

Il faut noter que le sulfate de cuivre est assez fortement acide au tournesol quand il est dissous dans l'eau, et que les alcalis précipitent de l'hydrate de cuivre bien avant que la solution ne soit devenue alcaline; or, le glycérophosphate de sodium est alcalin à la phtaléine et agit probablement comme une solution de soude étendue en précipitant de l'hydrate de cuivre qui se combine à l'acide glycérophosphorique libéré ou au glycérophosphate acide. Ceci peut être représenté par les réactions suivantes :



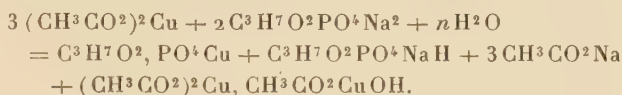
Soit :



Telle est la réaction théorique.

Dans la pratique on constate qu'il faut un excès de glycérphosphate de sodium et que les rendements les meilleurs s'obtiennent avec 2^{mol} de sel de cuivre et 4^{mol} de glycérphosphate de sodium, sinon il reste du cuivre dans la liqueur.

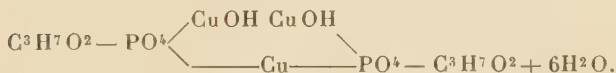
Si l'on met au contraire un excès de sel de cuivre, la réaction peut être exprimée par la formule suivante :



Il faudrait donc ajouter 2^{mol} de soude pour précipiter tout le cuivre à l'état de sel anormal.

Ces formules n'expriment naturellement d'une manière exacte que la formation des glycérphosphates de cuivre, mais rien ne permet de définir l'état que prennent les sels restant dans les eaux mères après la précipitation de ces glycérphosphates de cuivre, ni les relations qu'ils peuvent avoir avec le sel de cuivre mis en œuvre quand il se trouve en excès.

I. — GLYCÉROPHOSPHATE DE CUIVRE ANORMAL.



Première préparation.

Glycérphosphate de sodium.....	6,6 ^g
Eau.....	20
Acétate de cuivre	4
Eau.....	50

Mélanger les deux solutions froides. Au bout de quelques heures il se forme un précipité cristallin bleu foncé :

R.

4

Le lendemain, par-dessus le premier précipité, il s'en forme un autre en fines aiguilles bleu pâle qu'on sépare du premier par décantation, grâce à sa légèreté. Le premier précipité pèse 2^g, le second 1^g,6.

A. Précipité bleu foncé.

Dosage de l'eau :

Substance séchée à l'air.....	0,3030
» séchée à 170°.....	0,2250
Soit perte à 170°.....	25,7 pour 100

Dosage du phosphore à l'état

d'anhydride phosphomolybdique (même prise d'essai) ..

1,6139

Soit en phosphore pour la substance séchée à l'air.....

9,17

Phosphore pour la substance

séchée à 170°..... 11,72

Dosage du cuivre. — Le cuivre a été dosé par la méthode électrolytique dans une solution sulfonitrique après destruction de la matière organique par un mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

Substance.....	0,2998
Cuivre.....	0,0854
Soit cuivre trouvé.....	28,54 pour 100

B. Précipité bleu clair.

Dosage de l'eau :

Substance séchée à l'air.....	0,2981
» séchée à 160°.....	0,2295
Soit perte à 160°.....	23 pour 100

Dosage du phosphore à l'état

d'anhydride phosphomolybdique (même prise d'essai) ..

1,6001

Soit phosphore pour la substance

séchée à l'air..... 9,25

Phosphore pour le produit séché

à 160° 12,02

Dosage du cuivre :

Substance séchée à l'air.....	0,2912
Cuivre (méthode électrolytique)	0,0832
Soit cuivre trouvé.....	28,57 pour 100

Deuxième préparation.

Glycérophosphate de sodium...	6 ^g , 16 (2 ^{mol})
Eau.....	20 ^g
Sulfate de cuivre.....	2 ^g , 50
Eau.....	20 ^g

Pas de cristallisation immédiate. Le lendemain précipitation en cristaux homogènes bleus. Rendement 2^g.

<i>Dosage de l'eau à 170°.....</i>	24,8	pour 100
<i>Dosage du phosphore sur produit séché à l'air.....</i>	9,19	»
<i>Dosage du phosphore sur produit séché à 170°.....</i>	12,23	»
<i>Dosage du cuivre sur produit séché à l'air.....</i>	28,47	»

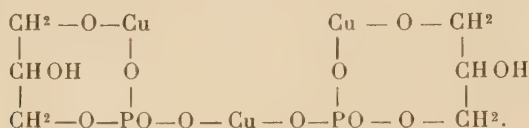
En résumé, les dosages du phosphore et du cuivre et de l'eau des glycérophosphates séchés à l'air donnent les chiffres suivants :

Phosphore (moyenne).....	9,20
Cuivre (moyenne).....	28,50
Eau (moyenne).....	24,40
Calculé pour $(C^3H^7O^2PO^4)^2Cu, 2CuOH + 6H^2O$:	
Phosphore.....	9,216
Cuivre.....	28,34

La détermination de l'eau par dessiccation est, comme on a pu le voir, assez difficile. Il semble qu'il ne faut pas dépasser 160° si l'on veut avoir des chiffres à peu près exacts. A cette température j'ai trouvé 22 pour 100 d'eau par détermination directe et 25 pour 100 à 170° ou 180°.

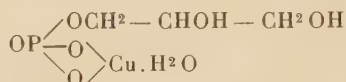
En effet, le glycérophosphate de cuivre anormal paraît subir

une décomposition notable quand on le chauffe ; il perd environ 25 pour 100 d'eau à 170° et 22 pour 100 à 160°, mais il devient presque noir ; aussi j'ai préféré rapporter les chiffres donnés par les analyses au sel séché à l'air. La perte de poids à 160° correspond à 8^{mol} d'eau et à la formation d'un anhydride de formule



Séché à l'air le sel contient 6^{mol} d'eau de cristallisation.

II. — GLYCÉROPHOSPHATE DE CUIVRE NORMAL.



Glycérophosphate de sodium.....	6 ^g (2 ^{mol})
Eau.....	16 ^g
Acétate de cuivre.....	6 ^g (3 ^{mol})
Eau.....	60 ^g

Pas de précipité immédiat. Le lendemain précipité d'aiguilles très fines bleu pâle. Rendement 3^g.

Les eaux mères concentrées dans le vide sur l'acide sulfurique laissent déposer de volumineux cristaux d'acétate de cuivre.

<i>Dosage du phosphore</i> sur le produit- séché à l'air.....	12,31 pour 100.
<i>Cuivre électrolytique</i> sur le produit séché à l'air.....	»
	25,17

Calculé pour C³H⁷O²PO⁴Cu, H²O₁

P.....	12,30	»
Cu.....	25,25	»

En résumé, quand on prépare le glycérophosphate de

cuivre, par double décomposition, en présence d'un excès de sel de cuivre, on obtient le glycérophosphate normal. Quand on opère en présence d'un excès de glycérophosphate de sodium, on obtient un sel anormal contenant 3^{at} de cuivre pour 2^{mol} d'acide glycérophosphorique. Inutile d'ajouter que ce sel anormal n'est pas un sel double contenant du sodium et de l'acide phosphorique. La recherche de ces deux éléments a été négative.

Le sel normal contient seulement 1^{mol} d'eau qui part au-dessus de 150°. Quand on le chauffe, il se colore à une température beaucoup plus élevée que le précédent, ce qu'il est facile de constater au bloc Maquenne.

RÉSUMÉ.

En résumé, en partant du glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce, j'ai, dans ce travail, préparé par double décomposition les sels glycérophosphoriques suivants :

- Glycérophosphate de calcium.
- Glycérophosphate de baryum.
- Glycérophosphate de strontium.
- Glycérophosphate de quinine.
- Glycérophosphate de brucine.
- Glycérophosphate de cuivre.

et par action directe le

- Glycérophosphate de strychnine.

Pour chacun de ces sels, à l'aide de dosages d'humidité et de dosages de phosphore, j'ai déterminé leur teneur en eau d'hydratation; j'ai déterminé également les solubilités et, le cas échéant, leur pouvoir rotatoire et leur point de fusion.

Je résume leurs caractères dans le Tableau suivant :

GLYCÉROPHOSPHATES.	EAU de cristalli- sation.	SOLUBILITÉ.	POINT de fusion.	POUVOIR rotatoire.
Sodium	5 ^{mol}	27,38 pour 100 à 18°	Néant	Néant
Calcium { au-dessous de 25°... au-dessus de 25°...	1	1,70 pour 100 à 16°	Néant	Néant
	Anhydre	0,43 » à 60°	Néant	Néant
Baryum à froid.....	1	4,50 à 21°	Néant	Néant
Strontium à froid....	2	2,09 à 18°	Néant	Néant
		0,80 à 60°		
Quinine à froid. Sel basique.	4	Insoluble dans l'alcool et l'acétone	180°-181°	α_D 140°, 24
		1,28 pour 100 à 100°		
Strychnine, sel acide.	1	Très soluble dans l'eau et l'alcool	260°	α_D -25°, 40
		Insoluble dans l'éther		
Brucine, sel neutre ..	11	Peu soluble dans l'eau et l'alcool froid	192°	α_D -29°, 35
		Très soluble à chaud		
Cuivre { anormal (sel basique).. normal (sel neutre)...	6	Insoluble dans l'eau	Néant	Néant
	1	Insoluble dans l'eau	Néant	Néant

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. BÉHAL.

Vu :

LE DIRECTEUR DE L'ÉCOLE,
H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.



50872 PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS.

Quai des Grands-Augustins, 55.
